

Aus der Universitäts-Kinderklinik Basel

Vorsteher : Prof. Dr. E. WIELAND

**DIE MENINGOKOKKENMENINGITIS AM
BASLER KINDERSPITAL IN DEN
JAHREN 1915-1935**



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
SAMUEL MORCHAN
aus
NEW-YORK (U.S.A.)

Aus der Universitäts-Kinderklinik Basel

(Direktor: Prof. E. WIELAND)

**DIE MENINGOKOKKENMENINGITIS AM
BASLER KINDERSPITAL IN DEN
JAHREN 1915-1935**



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
SAMUEL MORCHAN
aus
NEW-YORK (U.S.A.)

Von der medizinischen Fakultät der Universität Basel
genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. E. WIELAND.

Tag der Promotion: 24. November 1936.



*Dedicated
in
grateful appreciation
to the
Brooklyn Hebrew Orphan Asylum*

Die Meningokokkenmeningitis am Basler Kinderspital in den Jahren 1915-1935.

In der Zeit von Januar 1915 bis Dezember 1935 kamen im Basler Kinderspital 40 Fälle von sporadischer Meningokokkenmeningitis zur Beobachtung. Von diesen waren 4 Fälle über dem sechsten Lebensjahre. In der vorliegenden Arbeit wird also vorwiegend das Säuglings- und Kleinkindesalter behandelt, und zwar sowohl die klinischen Erscheinungen, wie auch die Nachkontrolle der Genesenden.

Die Erkrankungen verteilten sich auf die einzelnen Jahre wie folgt:

TABELLE 1:

<i>Jahr:</i>	1915	1916	1917	1918	1919	1920	1921	Uebertrag:
<i>Zahl der Fälle:</i>	1	2	1	3	—	2	1 =	10
<i>Jahr:</i>	1922	1923	1924	1925	1926	1927	1928	
<i>Zahl der Fälle:</i>	2	1	1	—	—	3	1 =	8
<i>Jahr:</i>	1929	1930	1931	1932	1933	1934	1935	
<i>Zahl der Fälle:</i>	1	3	3	5	3	2	5 =	22

Total: 40 Fälle

Epidemiologie und Aetiologie:

Im Jahre 1887 ist es *Weichselbaum* gelungen den spezifischen Erreger, den *Meningococcus intracellularis* (M. k.) als Erreger dieser Krankheit nachzuweisen. Dieser Mikroorganismus tritt ähnlich wie der *Pneumococcus* in mehreren Gruppen auf (*Dopter, Gordon*). Wahrscheinlich besteht ein enger Zusammenhang zwischen den verschiedenen Mk-Typen und der Verlaufsform der einzelnen Epidemien und den sporadisch auftretenden Fällen.

Die epidemische und sporadische Meningokokkenmeningitis (M.M.) hat fast keinen Erdteil verschont. Ueber die auslösenden Momente dieser Seuche sind wir noch im Dunkeln. Es gibt keine Norm für Grösse, Verlauf und Sterblichkeit der Epidemien. Einige Schlüsse könnte man aus den Statistiken der mannigfaltig gestalteten epidemischen und sporadischen Fälle ziehen.

In erster Linie sieht man, dass in überwiegender Zahl *Kinder* betroffen sind, wenn auch die übrigen Altersklassen keineswegs verschont werden. Unter den Kindern wiederum erkranken die meisten im *ersten bis fünften Lebensjahre*.

TABELLE 2:

Alter:	Fälle:	%
0—6 Monate	14	35
6—12 »	10	25
1—2 Jahre	6	15
2—5 »	3	7,5
5—6 »	3	7,5
über 6 »	4	10

Total: 40

So sehen wir auch aus Tabelle 2 dass am Basler Kinderspital 33 von 40 Fällen = 82,5 % im ersten Lebensjahrfünft und 24 von diesen 33 Fällen = 72,7 % sogar im ersten Lebensjahr erkrankten.

Unter diesen Patienten befanden sich 24 Knaben und 16 Mädchen.

TABELLE 3:

Verteilung aller Fälle nach den Jahreszeiten.

Jahreszeit:	Jan.	Febr.	März	April	Mai	Juni	Total:
Fälle:	2	8	4	2	6	2	= 24
Jahreszeit:	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.	
Fälle:	5	2	2	4	2	1	= 16

40 Fälle

Sowohl die sporadische wie die epidemische Form weisen einen Jahreszeitgipfel auf, und zwar häufen sich die Fälle in den Monaten Februar bis Mai. In diesen 4 Frühjahrsmonaten kamen 20 von insgesamt 40 Fällen = 50 % zur Behandlung. Die einzelnen Fälle verteilen sich ziemlich gleichmässig über die einzelnen Monate; am stärksten (8 Fälle) ist der Februar, am günstigsten (1 Fall) der Dezember vertreten.

Wahrscheinlich hängt obige Verteilung mit den Temperaturschwankungen und den dadurch begünstigten Infektionen der oberen Luftwege zusammen.

Das isolierte Auftreten einzelner Fälle wird durch einen besonderen Uebertragungsmodus erklärt. Neben den klinisch Erkrankten gibt es nicht manifest erkrankte *Keimträger*, die besonders disponierte Individuen mittels Tröpfchen Infektion infizieren.

Eine besondere Disposition muss angenommen werden, da vorwiegend Kinder befallen werden, hingegen innerhalb einer Familie ein erkranktes Kind nur relativ selten seine Geschwister infiziert.

Für die Fälle des Basler Kinderspitals ist eine gemeinsame einheitliche Infektionsquelle naturgemäss auszuschliessen, da die Erkrankungen in grösseren zeitlichen Zwischenräumen auftraten und ausserdem die Patienten in entgegengesetzten Stadtbezirken und sogar in verschiedenen Kantonen und Ländern wohnten. Die Erkrankten rekrutierten sich aus allen sozialen Schichten, sodass auch die sozialen Verhältnisse nicht zur Erklärung herangezogen werden können.

Fast alle Autoren nehmen die oberen Luftwege als Eintrittspforte des Mk. an. Seine Anwesenheit auf oder in diesen Schleimhäuten macht sich in Form von Katarrhen und in leichtem allgemeinen Krankheitsgefühl bemerkbar, das vorübergehender und prodromalartiger Natur ist.

In über 50 % unserer Fälle gehen Husten, Schnupfen, Halsweh und Bronchitis der manifesten Erkrankung voraus.

Der Weg der weiteren Ausbreitung des Keimes im Körper ist noch nicht bekannt. Die grösste Zahl der Autoren stützt sich auf die Theorie, dass der Mk. sich zuerst in den oberen Luftwegen ansiedelt und mittels der Blutbahn Metastasen in sämtlichen Organen des Körpers setze, und zwar am häufigsten in den weichen Hirnhäuten. Dass die Frage noch offen ist, beweist folgendes Zitat: « It is believed by most authorities that the mode of entrance of the germ into the body is directly through the cribiform plate of the ethmoid bone into the meninges. » (*Griffith and Mitchell*). Die klinische Erfahrung spricht vorwiegend für die erste Theorie. In zwei der Basler Fälle lokalisierten sich die Mk. zuerst *im Auge*, was durch Kulturen und Abstriche nachgewiesen wurde und was vielleicht mehr für die Ansicht von Griffith und Mitchell sprechen würde. (*Wieland*).

Pathologie.

Die Sektionen der letalen Basler Fälle zeigten, dass die Mk. eitrige, zum Teil fibrinöse Exudate an den weichen Hirnhäuten hervorgerufen hatten, welche in der Mehrzahl der Fälle besonders auf der Basis ausgebreitet waren. Ausserdem waren Quellung und Oedem des Gehirns fast konstant vorhanden. Alle Stufen vom leichtesten bis zum schwersten Grade von Pyocephalus und Hydrocephalus internus, internus und externus wurden festgestellt. In zwei Fällen zeigte das Gehirn hochgradige Erweichung, insbesondere des Balkens und des Occipitallappens. In einem Falle wurde die Einpressung des Kleinhirns und der Medulla in das Foramen magnum festgestellt und was direkt als Todesursache anzusprechen war. Ein Fall zeigte eine geringfügige von einer Zysternenpunktion herrührende Blutung über dem Kleinhirn, die ebenfalls als Todesursache anzusprechen war. Otitis media einseitig und beidseitig wurde 4 mal mit obengenannter Gehirnveränderung gefunden. Eine rechtsseitige Panophthalmie infolge Mk.-Ansiedlung trat einmal auf. Die inneren Organe zeigten keinen besonderen Befund.

Klinisches Bild:

28 von 40 = 70 % der Basler Fälle

wurden ins Spital *ohne sichere Diagnose* eingewiesen, obwohl deutliche klinische Erscheinungen vorhanden waren, die eine sofortige Lumbalpunktion erforderlich gemacht hätten. Wenn man aber das Alter dieser 28 Fälle berücksichtigt, so liegt es durchweg unter dem 3. Lebensjahr, also in einem Alter, in dem die Differentialdiagnose am schwersten ist. Dieser letzte Umstand wird von älteren und neueren Autoren immer wieder hervorgehoben, und *Goeppert* betonte besonders: « Da hauptsächlich Säuglinge betref-

fen werden, wird ein erheblicher Teil nicht diagnostiziert ». Da die Krankheit in Basel verhältnismässig selten ist und nur sporadisch auftritt, denkt der Arzt meist nur dann daran, wenn die meningealen Symptome im Vordergrund stehen. Aber leider treten diese diagnostischen Merkmale im Säuglings- und Kleinkindesalter relativ spät auf, oder werden leicht mit anderen Krankheitsbildern verwechselt. Neal führt 39 Krankheiten an, bei denen ein Meningismus vorkommt und die natürlich von der Mm unterschieden werden müssen.

Wie oben angedeutet, können bunte klinische Bilder und variable Verlaufsformen entstehen, je nach der Virulenz und der Lokalisation der Keime, dem Alter, den anatomischen Besonderheiten und der allgemeinen Widerstandsfähigkeit des Wirtes Herrick behauptet, dass « in no acute disease is the course more variable ». Trotzdem wurden aus didaktischen Gründen die Krankheitsbilder in einige Hauptgruppen eingeteilt. Nach der Einteilung von McLean und Caffey ordnen sich die Basler Fälle den folgenden Gruppen ein. Die septischen Fälle werden hierbei als besondere Gruppe betrachtet.

TABELLE 4:

Klinisches Bild	Fälle	Geheilt	Gestorben	Letalität
1. Foudroyantes	4	0	4	100
2. Klassisches	16	6	10	62,5
3. Abortives	8	1	7	87,5
4. Septisches	5	4	1	20,0
5. Cronisches	7	1	6	85,7
Total :	40	12	28	70,0

1. Akut verlaufene Fälle (foudroyante Form).

Diese Fälle (4/40 = 10 % der Basler Fälle) zeichnen sich dadurch aus, dass sie mit urplötzlichen und stürmischen Allgemeinsymptomen anfangen und alle innerhalb von 1—6 Tagen zum Tode führten. In zwei Fällen wurde das Bild von einer zunehmenden Bewusstlosigkeit mit Erlöschen der Licht- und Sehnenreflexe und einer Parese der Augenmuskeln (Abduzens) beherrscht. Krämpfe traten ante finem auf. Zwei andere Fälle verliefen unter dem Bilde einer zunehmenden Herzschwäche. Keiner dieser 4 Fälle gehörte dem sogenannten Typus thymolympathicus an.

2. Fälle klassischer Meningitis.

In den meisten (16) Fällen wurde das typische, wohl charakterisierte Bild der Genickstarre gefunden, so dass die Diagnose bei der ersten Untersuchung noch vor Ausführung der Lumbalpunktion gesichert war. Der plötzliche Beginn der Erkrankung unter hohem Fieber, Erbrechen, Krämpfe, muskuläre Starre, besonders im Nacken und Rumpf, deutlicher Kernig, enorme Hyperaesthesie der Haut, vorgewölbte und gespannte Fontanelle, sowie das

in starkem Kontrast zu den schweren übrigen Erscheinungen stehende Erhalten-
tensein des Bewusstseins im Beginn der Erkrankung sind Symptome, welche
immer zu Gunsten von Mm sprechen müssen.

3. Abortive Fälle (*formes frustes*).

Die meningealen Reizerscheinungen stehen im Hintergrund. Das Erbrechen ist mässig und die Temperatur etwas erhöht. Der Appetit ist schlecht. Leichte Hyperaesthesie und Charakterveränderung bestehen, die aber weder Eltern, noch den Arzt beunruhigen. Die Spannung der Fontanelle ist normal und die vorhandene Nackenstarre leicht übersehbar, wenn die Untersuchung nicht besonders eingehend ausgeführt wird. 20 % (8 Fälle von 40) der Basler Fälle gehörten dieser Gruppe an und alle waren weniger als ein Jahr alt. Holt schreibt, dass dieses Bild hauptsächlich bei sporadischen Fällen auftritt.

4. Septische Fälle.

Die meningealen Symptome entwickeln sich gewöhnlich einige Tage bis Wochen *nach* den septischen Erscheinungen. *Metastatische Ophthalmie* und *Arthritiden*, die bei den Basler Fällen auftraten, beherrschten in den ersten Tagen das Krankheitsbild. In allen 5 Fällen bestanden Fieber und mannigfaltige nekrotische Hämorrhagien in der Haut. Ein hochroter verschleimter Pharynx wurde in vier Fällen festgestellt. Keiner von diesen Fällen von Meningokokkämie verlief auf die Dauer ohne deutliche meningitische Symptome. Die Diagnose wurde in jedem Fall durch den positiven Nachweis von Mk im Liquor gesichert. Vier Fälle verliessen das Kinderspital nach voller Genesung. Von diesen wurde nur einer nicht mit Serum behandelt.

5. Protrahierte Fälle.

Unter diesem Titel wurden die hydrocephalischen, marantischen und chronischen Basilar-Bilder zusammengefasst. Gewöhnlich werden die Betreffenden erst nach dem Abklingen der akuten Symptome eingeliefert, falls letztere überhaupt nicht übersehen wurden. Keiner der 7 Fälle kam vor der ersten Krankheitswoche ins Spital, 3 von ihnen sogar erst nach der dritten Woche. Sie bilden den Endzustand einer der drei letztgenannten Formen. Meistens verläuft die Krankheit ausser zeitweiligen Exacerbationen ohne Fieber mit schubweisem Erbrechen, fortschreitender Abmagerung und deutlichem, extremem Opisthotonus. Die Mehrzahl der Patienten liegt mit starren, schielenden Augen und teilnahmslosen Gesichtern da und sind nur noch imstande, ihre Aufmerksamkeit auf Essen und Trinken zu richten. Solange sie nicht berührt werden, scheinen sie zufrieden zu sein. In 4 der Fälle trat im Verlaufe der Krankheit eine Bronchitis und Pneumonie hinzu. Insgesamt dauerte die Erkrankung 1—3 Monate. Nur ein Kind überstand die Krankheit; jedoch hatte sich ein Hydrocephalus herausgebildet.

EINZELNE KLINISCHE SYMPTOME.

Störungen der psychischen Funktionen.

Der Umfang des Bewusstseins zeigt je nach dem Typus und Verlauf grosse Schwankungen. Im allgemeinen ist der Patient soporös und das Bewusstsein leicht getrübt, selten ganz normal. Oft sind die Patienten überempfindlich, sie haben dann plötzliche Launen und reagieren auf gewöhnliche, äussere Reize prompt, aber exzessiv. Sobald man sich dem Kinde nähert oder es nur leicht berührt, so schreit es laut auf. Bei der Anamnese erzählt die Mutter in verständlicher Verzweiflung, dass das Kind in den letzten Tagen ungeheuer schreit, wenn man es auf die Arme nehmen will, oder, dass das Kind beim Windelnwechsel viel schreit, obwohl es sonst den ganzen Tag ruhig und zufrieden im Bett liegt. So merkwürdig ist die Charakterveränderung, dass *Goeppert* sogar behauptet, diese sei « das wichtigste Symptom der Genickstarre, das uns auch dann nicht im Stich lässt, wenn alle anderen Zeichen versagen ». Eine Ueberempfindlichkeit besteht freilich auch bei Rachitis, Skorbut, diffuser syphilitischer Chondroepiphysitis und akuter Osteomyelitis. Aber die übrigen Symptome aller dieser Krankheiten sind so charakteristisch, dass eine Differentialdiagnose zwischen ihnen und M.M. kaum Schwierigkeiten bereiten wird.

Neben Fieber und gastrointestinalen Symptomen war diese seltsame Ueberempfindlichkeit bei den Basler Fällen der häufigste Grund, weshalb die Mütter ärztlichen Rat suchten.

In 18 Fällen = 45 % der 40 Patienten, beobachteten die Eltern die pathologische Reizbarkeit ohne jeden äusseren Anlass.

In 13 Fällen = 35 % wurden ähnliche Erscheinungen erst beim Spital-eintritt festgestellt.

In 25 Fällen = 62,5 % wurde Ueberempfindlichkeit entweder von den Eltern vor dem Eintritt, oder bei der ersten Untersuchung bemerkt.

Die Ueberempfindlichkeit äussert sich in verschiedenen Formen. Sie ist entweder zu jeder Zeit unabhängig von der Untersuchung vorhanden, oder aber am häufigsten anlässlich einer Untersuchung beim Füttern und Pflegen, oder aber ein soporöser Patient wacht auf, schreit und verweigert jede Untersuchung.

Herabsetzung des Bewusstseins.

11 = 27,5 % aller Fälle waren soporös, oder komatös bereits vor Spital-eintritt.

15 = 37,5 % der Fälle zeigten ähnliche Veränderungen des Sensoriums erst beim Spitaleintritt.

In 20 Fällen = 50 % wurde eine Bewusstseinstörung vor dem Spital-eintritt und bei der ersten Untersuchung festgestellt. Es gibt nichts Charakteristisches bei diesem herabgesetzten Bewusstseinszustand der Mm., nur dass der kleine Patient beim Erwachen sofort zu schreien anfängt. Man kann aber keineswegs den einzelnen Fall als besonders schwer betrachten, wenn eine Bewusstseinstörung in den ersten Tagen auftritt.

Muskuläre Steifigkeit.

Beim Eintritt war dieses Symptom in $31 = 77,5\%$ der Fälle vorhanden. Die Eltern bemerkten Nackensteifigkeit, Spastizität der Wirbelsäule und Steifigkeit der Extremitäten nur in $8 = 20\%$ der Fälle. 2 von diesen 8 Fällen traten eine Woche, die 6 übrigen 2 Wochen nach Krankheitsbeginn im Spital ein.

In $32 = 80\%$ der Fälle war eine muskuläre Steifigkeit entweder in der Anamnese oder bei der ersten Untersuchung festzustellen.

Die häufigste und wichtigste Form der muskulären Steifigkeit ist das Ueberwiegen der Streckmuskulatur des Nackens über die Beuger, was zur Steifigkeit des Nackens und zur Rückwärtsbiegung des Kopfes führt.

Beim Säugling und beim Kind ist die Wirbelsäule biegsamer als beim Erwachsenen. Die Spastizität wäre deshalb leichter zu entdecken, wenn nicht die Widerstände der Muskulatur schon mit geringster Kraft überwunden werden könnten. Eine Empfindlichkeit genau zu lokalisieren ist noch schwerer, da das Kind bei jeder Berührung selbst entfernter Partien schreit und nicht im Stande ist, über den Schmerz Auskunft zu geben. *Debré* betonte ausdrücklich die Wichtigkeit einer sorgfältigen Kontrolle der Steifigkeit.

Die Pathogenese der Nackensteifigkeit ist noch nicht bekannt (*Worster-Drought* und *Kennedy*; *Oppenheim*). Sie hängt nicht vom Liquordruck ab, da sie durch die Spinalpunktion nicht wesentlich beeinflusst wird. *McLean* und *Caffey* bezeichnen die Muskelsteifigkeit « as the most important single clinical manifestation of the disease ». Sie ist als eine reflektorisch einsetzende, gegen die schmerzhaften Bewegungen der obersten Halswirbelgelenke gerichtete Schutzmassnahme des Körpers, von der Nackenmuskulatur aufzufassen. (*Wiedland*).

Kernig und Brudzinski Phänomen.

Fast alle Autoren stimmen darin überein, dass diese sehr wichtigen Zeichen der Meningitis beim Erwachsenen, beim Kinde unter dem 3. Lebensjahre nicht von besonders grossem Werte seien. $13 = 35,0\%$ der Fälle zeigten einen deutlich positiven Kernig und Brudzinski. Wenn sie vorhanden sind, so lenken sie die Aufmerksamkeit stets auch auf weitere Symptome der Meningitis hin.

Reflexe.

In 10 Fällen $= 37,5\%$ waren die Sehnenreflexe gesteigert. Diese Steigerung hat beim kranken, sowieso leicht erregbaren Kinde keinen diagnostischen Wert, sie ist aber umso wichtiger bei einem somnolenten Kinde, das ruhig daliegt und erfordert hier behufs genauerer Diagnosestellung eine *Lumbalpunktion*.

Vorwölbung der Fontanelle.

In keinem einzigen Falle der 24 M.M. bemerkten die Eltern eine Schwellung auf dem Kopf. Bei $9 = 37\%$ der Säuglinge wurde aber eine vorgewölbte, gespannte Fontanelle bei der ersten Untersuchung festgestellt. Sie

weist auf eine Ventrikelerweiterung durch eine Flüssigkeit hin; also auf das Vorhandensein eines akuten Hydro- bzw. Pyocephalus. Sie ist im Verein mit Fieber ein sicheres Zeichen einer meningealen Reaktion. *Neal, Jackson* und *Appelbaum* warnen jedoch mit Recht vor einer Untersuchung während des Schreiens, da sich die Fontanelle hierbei auch anspannen kann. Bei Säuglingen tritt sie oft auch bei akuten extrameningealen Infektionen, besonders bei Lungenentzündung und Otitis Media auf (*McLean* und *Caffey*). Eine vorgewölbte, gespannte Fontanelle erfordert immer eine Lumbalpunktion.

Krämpfe.

In 10 = 25 % der Fälle gab die Mutter das Auftreten von *Krämpfen* im Beginn der Krankheit an. Bei der ersten klinischen Untersuchung waren sie nie zu sehen. Die Krämpfe wurden auch nur sehr selten vom Arzte oder der Pflegerin beobachtet, da sie meist nur initial aufzutreten pflegen. Eine prognostische Bedeutung kommt diesen Initialkrämpfen nicht zu.

Lokalisierte oder generalisierte Krämpfe sind natürlich auch während des Verlaufes der Krankheit gelegentlich zu sehen; sie sind dann aber fast stets ein schlechtes Vorzeichen.

Da Krämpfe im Kindesalter keine Seltenheit sind und häufig bei infektiösen Krankheiten auftreten, haben sie keinerlei diagnostischen Wert. Jedoch sollte man bei unerklärlichen Convulsionen von längerer Dauer stets auch eine diagnostische Lumbalpunktion vornehmen. Ein eigentlicher *Schüttelfrost* wurde einmal bei einem dreijährigen Knaben festgestellt.

Ausschläge.

Im Jahre 1899 brach die erste Epidemie von M.M. in Nordamerika aus und wurde als « Spotted or Petechial Fever » bezeichnet, da diese Hauterscheinung fast konstant dabei gefunden wurde. Seither wird ein eigenartiges Begleitexanthem nahezu in jeder Epidemiebeschreibung angeführt, selbst wenn dieses Symptom auch nicht so sehr im Vordergrund steht.

Diese exanthematischen Hautveränderungen erscheinen in den verschiedenartigsten Formen. Es wurden masern- und scharlachähnliche, maculopapulöse, herpetiforme und besonders hämorrhagische Ausschläge mehrmals beschrieben. Die Letzteren gehören vorwiegend in das Gebiet der Petechien und der grösseren Purpura-Formen. Sie sind im Allgemeinen sehr flüchtig und verschwinden schon 8 Stunden nach dem Erscheinen. Sehr charakteristisch sind sternförmige, zentralnekrotisierende hämorrhagische Ausschläge, welche durch bakterielle Embolien entstehen. Diese Tatsache ist schon vor langer Zeit durch *Netter* und *Salamier*, und neuerdings wieder durch *McLean* und *Caffey* mittels Ausstrichen und kulturellem Verfahren als sicher erwiesen worden. Die meisten kritischen Autoren legen in diagnostischer Hinsicht nur auf die *hämorrhagischen* Ausschläge Gewicht.

Bei 3 Fällen = 7.5 % schilderten die Mütter flohstichartige Hauterscheinungen. Bei 6 Fällen = 15 % wurden ähnliche Erscheinungen bei der ersten klinischen Untersuchung konstatiert.

Bei 8 Fällen = 20 % wurden in der Anamnese oder bei der ärztlichen Untersuchung hämorrhagische Ausschläge festgestellt.

Herpes.

Herpes labialis gilt sonst allgemein als ein häufiges Begleitsymptom der M.M. Dass er in unseren 40 Basler Fällen relativ selten beobachtet wurde, dürfte mit dem jugendlichen Alter (24 Säuglinge) unserer Fälle zusammenhängen (*v. Goepfert*).

Bei der Anamnese eines 11-jährigen Knaben erwähnte die Mutter das Auftreten von Herpes auf der unteren Lippe bereits an den beiden ersten Krankheitstagen.

Bei der ersten Untersuchung wurde bei einem 11jährigen Knaben, der am ersten Krankheitstage ins Spital eingetreten war, ein Herpes am rechten Mundwinkel konstatiert.

Am neunten und dreissigsten Krankheitstage erschienen bei einem 1½-jährigen, bezw. 6 Monate alten Kinde Herpes-Blasen auf den Lippen. Sonst finden wir Herpes labialis in der Krankengeschichte nirgends speziell angeführt, wohl aus den oben erwähnten Gründen.

Bei Kindern unter 3 Jahren beobachtete auch *Goepfert*, weder in epidemischen, noch in sporadischen Fällen einen Herpes. Das Vorkommen dieser Effloreszenz während Epidemien im *Säuglingsalter* ist eine Seltenheit (*Higier* und *Debré*), nicht aber bei älteren Kindern und Erwachsenen. Sein Vorhandensein ist jedenfalls ein diagnostisches Hilfsmittel, sein Fehlen ist aber ohne Bedeutung.

Fieber.

Es ist fast unmöglich, aus den Temperaturkurven dieser 40 meningitischen Fälle einen charakteristischen Verlauf abzuleiten. Oft ist die Temperatur kein Indikator für Schwere und Verlauf der Krankheit. In 29 Fällen = 72,5 % wurde von den Eltern Fieber vor dem Spitaleintritt beobachtet. Gleich am Tage des Spitaleintrittes war in nur 7 Fällen kein Fieber vorhanden.

Gastrointestinale Symptome.

Initial-Symptome sind Appetitlosigkeit, Durchfälle bezw. Obstipation und besonders Erbrechen. In 24 Fällen = 60 % lauter Säuglinge gab die Mutter an, dass das Erbrechen bereits am Anfang der Krankheit vorhanden gewesen war. Bei 6 dieser 24 Fälle beherrschte Erbrechen das Krankheitsbild, so dass die Eltern nur deswegen einen Arzt holten. *Alle diese Kinder waren weniger als 1 Jahr alt.* Wiederholtes Erbrechen war die gewöhnliche Angabe. Ein explosionsartiges Erbrechen wurde niemals beobachtet.

Appetitlosigkeit wird bei 15 Kindern = 37,5 % in der Anamnese erwähnt. Nur zwei von ihnen suchten den Arzt ausschliesslich wegen dieser Störung auf. Regelmässige Stuhlentleerungen und guter Appetit kennzeichnen geradezu den Krankheitsverlauf.

Bei nur 3 von 12 Fällen = 30 % bezeichneten die Eltern den Durchfall als Hauptgrund, warum sie ärztlichen Rat einholten. Einer dieser Säuglinge entleerte schleimigen schwarzgrünen Stuhl mit deutlicher Blutbeimischung. Die Sektion dieses Falles zeigte ein in Heilung begriffenes Ulcus duodenale.

Nach den ersten Krankheitstagen tritt der Darmtraktus auch bei an Meningitis erkrankten Säuglingen im allgemeinen weniger aktiv in dem klinischen Bilde hervor. Das Erbrechen hört auf, der Appetit nimmt zu und meist sind regelmässige Stuhlentleerungen, nur selten *Obstipation* vorhanden. Nur sehr selten zeigte die Gewichtskurve einen beachtlichen Sturz, welcher sonst bei den meisten akuten Infektionskrankheiten häufig zu sehen und gefürchtet ist. Meistens bleibt sie jedoch stabil. Dieses Phänomen suchen *Balaban* und *Kritschewska* so zu erklären, « dass die Zerebrospinalmeningitis den Eigenschaften ihres Virus nach, offenbar eine Erkrankung ist, die das Gebiet des Stoffwechsels und Ernährungszustandes mässig beeinflusst ».

Erkrankungen des Auges.

Plötzlich erscheinendes Schielen wurde von den Eltern in 8 Fällen = 20 % bemerkt. Bei der ersten Untersuchung stellte der Arzt Strabismus in 11 Fällen = 27,5 % fest; S. convergens war die häufigste Form. Nystagmus wurde nur in einem Falle gesehen und hier in Verbindung mit Strabismus. In 3 Fällen war die vordere Kammer eitrig getrübt. In zwei von diesen Fällen suchte die Mutter zunächst den Augenarzt auf (sogenannte septische, respective metastatische Form bei Säuglingen).

Im weiteren Verlauf nahmen die Augenstörungen zu und zwar äusseren sie sich in Aufwärtsdrehung des Bulbus, reflektorischer Pupillen-Starre, Anisokorie und Strabismus. Sie gingen fast immer mit zunehmender Benommenheit einher.

Störungen des Gehörorgans.

In nur einem Falle holte die Mutter deshalb einen Arzt, weil das Kind Ohrenschmerzen hatte. Ein- und beidseitige akute Mittelohrentzündung wurden in 6 Fällen = 15 % konstatiert. Bei dreien davon war Strabismus gleichzeitig vorhanden. Im Verlaufe der Krankheit kam Otitis media häufiger vor. Augenscheinlich als Folge von buccalen Sekundärinfektionen.

Beteiligung der Gelenke.

Die erste klinische Untersuchung zeigte in 3 Fällen = 7,5 % deutliche Schwellungen, Rötung und Schmerzen des Handrückens, des Mittelfingers und besonders der Kniegelenke. In nur einem Fall wurde Ballotement der Patella konstatiert. In keinem Falle wurde eine Punktion des Gelenkes erforderlich. Alle Symptome der metastatischen Gelenkaffektion gingen im Verlaufe einiger Tage spontan zurück. Auch diese Gelenksymptome sind Eigentümlichkeiten des Säuglingsalters und gehören bei älteren Kindern mit M.M. zu den grössten Ausnahmen (*Wieland*).

Lähmungen.

Neben den obengenannten Augenmuskellähmungen wurde bei der ersten klinischen Untersuchung einmal eine Hemiplegie und einmal eine Fazialisparese beobachtet. Der hemiplegische Patient trat am 6. Krankheitstage ins Spital ein. Nach einigen Tagen verschwand diese Lähmung vollkommen. Der Patient mit der Fazialisparese trat am fünfzehnten Krankheitstage ein.

Im Verlauf der Krankheit entwickelte sich ein Lagophthalmus, der zu Konjunktivitis und anderen sekundären Augenentzündungen führte, wie sie bei marantischem Verlauf (protrahierte Fälle) nicht selten sind.

Die verschiedenartigen Lähmungen, die im Verlauf der meningitischen Erkrankung der Säuglinge auftraten, waren alle durch ihre Flüchtigkeit gekennzeichnet. Sie waren kein prognostisch ungünstiges Symptom.

MIKROSKOPISCHE, CHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN.

Liquorcerebrospinalis.

In 38 Fällen = 95 % wurde Mk in Kulturen und im Abstrich sicher nachgewiesen. Ausser in 4 Fällen, in denen die Mk erst am 21., 17., 3. und 4. Tage der Krankheit gefunden wurden, war der Liquor in den übrigen Fällen gleich zu Beginn positiv.

In den beiden restlichen Fällen erbrachte die Sektion nur in einem Falle ein positives Ergebnis. In einem Falle wurden der Reihe nach bei verschiedenen bakteriologischen Untersuchungen Mk + Baz. Friedländer, Mk + Streptokokken, Staphylokokken und an letzter Stelle Mk allein gefunden. In sämtlichen Fällen war der Liquor trüb bis stark eitrig. Da nur polyvalente Heilseren angewendet wurden, war es unnötig, die bestimmten Typen vor der Behandlung zu spezifizieren.

In cytologischen Ausstrichen bildete Zellvermehrung mit Ueberwiegen der Polynukleären Leukozyten einen regelmässigen Befund.

Weder die qualitativen, noch quantitativen *chemischen* Untersuchungen der Spinalflüssigkeit helfen uns in der Diagnose der Meningitis weiter, selbst nicht, wenn es sich um die Differentialdiagnose gegenüber eitrigen Meningitis handelt. Entscheidend bleibt immer das Ergebnis der *bakteriologischen* Untersuchung.

Liquordruck war in allen Fällen erhöht.

Das Blut.

Im Vergleich zur Liquoruntersuchung spielt die Blutuntersuchung eine untergeordnete Rolle. *Polynukleäre Leukozytose* war meistens zu finden. Die Untersuchung wurde stets einige Zeit nach dem Eintritt vorgenommen, deshalb kann man sie nicht gut als differential-diagnostisches Kriterium verwerten. In keinem Falle wurde eine bakteriologische Untersuchung des Blutes vorgenommen.

PROGNOSE.

Obwohl die Dauer der Krankheit sehr variabel ist, können die akuten Symptome unter *Serumbehandlung* innerhalb kurzer Zeit verschwinden. In 50 % der genesenden Fälle waren schon nach dem 10. Tage keine *charakteristischen* Symptome mehr vorhanden. Im Gegensatz dazu zog sich die *Rekonvaleszenz* in der Mehrzahl der Fälle noch über einen Monat hinaus.

Von den 40 im Basler Kinderspital behandelten Fällen wurden nur 12 geheilt entlassen (Heilziffer = 30 %). Eine genauere Erörterung dieser 12 Fälle wird unten gegeben. Um die hohe Letalitätsquote (70 %) dieser

40 Fälle richtig abzuschätzen, muss man folgende wichtige Punkte berücksichtigen. Vier Fälle gehören in die *foudroyante Gruppe*. Sie führen so schnell zum Tode, dass irgendwelche therapeutischen Massnahmen diesen Ausgang kaum beeinflussen könnten. Drei Fälle, lauter Säuglinge, traten nach dem Ende der zweiten Krankheitswoche ins Spital ein. Einer von ihnen wurde zwar lebend aber mit höchstem Grade von sekundärem Hydrocephalus entlassen. Immerhin sind die Chancen seiner Genesung ausserordentlich schlecht. Zwei Fälle wurden auf Wunsch der Eltern entlassen, bevor die Therapie abgeschlossen war. Die Zahl der behandelten Fälle beträgt deswegen 32, und von diesen starben 22 (Letalität 68,7 %). 15 dieser 22 Fälle waren weniger als 3 Jahre alt, d. h. es handelte sich um ganz junge und jüngste Kinder, bei denen die Prognose immer sehr schlecht ist. Fast alle Autoren stimmen mit nachfolgenden Worten *Goepperts* überein « Die Prognose ist in allen Fällen bei Säuglingen äusserst ungünstig. »

TABELLE 5:

Erster Tag der Behandlung	Alter der Genesenden						Gesamtzahl der Genesenen	Zahl der Genesenden + Gestorben.
	0-6 Monat.	6-12 Monat.	1-2 Jahren	2-5 Jahren	5-6 Jahren	über 6 Jr.		
1-3	—	1	1	—	—	2	4	11
3-7	1	—	1	—	—	2	4	9
7-14	1	—	—	—	1	—	3	8
14-21	—	—	—	—	—	—	—	7
über 21	1	—	—	—	—	—	1	4
Total:							12	40

NACHKONTROLLEN.

Aus Interesse am weiteren Schicksal der nach Meningitis Genesenden liess Prof. Wieland hiesige und auswärtige Patienten periodisch zur Nachuntersuchung kommen. Den Entlassungen entsprechend erstreckt sich die Beobachtungsperiode von 1918 bis heute. Die 12 Genesenen und die Nachkontrollierten lassen sich folgendermassen einteilen:

1. Gruppe: 4 33,3 % sind o.B.
2. Gruppe: 6 50 % sind durch Komplikationen belastet.
3. Gruppe: 2 16,7 % sind später gestorben.

Bei den 4 normal befundenen Fällen wurde nichts Pathologisches mehr festgestellt. Diese fast Erwachsenen (18 ½, 18, 17 und 15 Jahre alt) zeigten ein dem Alter entsprechendes Gewicht und Grösse, normale psychische und körperliche Entwicklung. Seit dem Ueberstehen der Meningitis waren sie für andere Infektionskrankheiten nicht absonderlich empfindlich. Sie waren gesund und nicht apathisch und träge. Bei keinem war der Intellekt durch die frühere, abgelaufene Meningeale Infektion irgendwie geschmälert. Sie machten in der Schule gute Fortschritte und entwickelten sich zu normalen Erwachsenen.

Ausser den erwähnten beiden hydrocephalischen Komplikationen wurden die übrigen Fälle der zweiten Gruppe geheilt entlassen. Die Komplikationen sind also nach dem Spitalaustritt aufgetreten und unterstützen den schon altbekannten Satz, dass die Prognose in jedem Fall von Meningitis ausserordentlich vorsichtig zu stellen ist. Folgende Komplikationen waren vorhanden:

2: ein geringerer und ein schwerster Grad von Hydrocephalus;

1: leichte Schwerhörigkeit, sonst o.B.

1: Anwandlungen von Jähzorn.

1: Schwachsinn (Debilität) und leichte Ptose des linken Augenlides

1: proportionierter Zwergwuchs mit Hypoplasie der Genitalien und der sekundären Geschlechtsmerkmale.

Der Hydrocephalus ist — ohne dass an dieser Stelle auf seine Ursache näher eingegangen werden soll — die häufigste und fürchterlichste Komplikation im Säuglings- und Kleinkindesalter.

Dieser Ausgang war so häufig, dass die älteren Kliniker dieses Bild als besondere Krankheit aufgefasst haben (chronische basilar Meningitis), bis im Jahre 1918 *Stills* genauere bakteriologische Untersuchungen zeigten, dass der *Mk* als konstantester Erreger zu finden war. Der Säugling ($\frac{1}{2}$ Jahr alt), bei dem sich ein schwerster Grad von Hydrocephalus entwickelte, trat erst am 30. Krankheitstage ins Spital ein. Bei der Entlassung aus dem Spital betrug der Kopfumfang 46,5 cm. Eine Woche später betrug er 47 und nach zwei Monaten 50 cm. Bei der fast wöchentlich vorgenommenen Lumbalpunktion entleerte sich stets eine klare Flüssigkeit unter schwankendem Druck von 25—60 cm Wasser. Immer wieder wurden allgemeine Störungen, wie Erbrechen, Uebelsein, Somnolenz, etc. beobachtet (s. Fall 1).

Das andere Kind (14 Monate alt) trat am fünften Krankheitstage mit Resten einer Meningokokken-Konjunktivitis ins Spital ein. Beim Austritt betrug der Kopfumfang 46,5 cm. Die Nachkontrolle nach drei Monaten ergab einen Kopfumfang von 49,5 cm. Das Allgemeinbefinden war sehr gut. Eine Serumtherapie wurde in diesem Falle nicht durchgeführt (Fall 2).

Die Augenuntersuchung beider Fälle ergab keine pathologischen Veränderungen. Leider ist es noch zu früh, um eine definitive Heilung annehmen zu können.

Die meist bilaterale und bleibende Taubheit ist immer noch eine nicht so seltene und tragische Komplikation. Die meisten Autoren sehen in ihr wegen der Bilateralität nicht eine metastatische Ansiedelung der *Mk*, sondern ein direktes Uebergreifen des Prozesses von den Hirnhäuten entlang dem VIII. Hirnnerven in den inneren Hörapparat. Der Knabe mit der Schwerhörigkeit wurde vor 15 Jahren als 5 Monate alter Säugling am 8. Tage seiner Krankheit ins Spital eingewiesen. Während der 33-tägigen Krankheit hatte der Patient nie irgendwelche Beschwerden seitens der Ohren. Noch beim Spitalaustritt war eine geringe Nackensteifigkeit und Opisthotonus vorhanden. Jetzt besucht der Knabe noch die Schule und abgesehen von seiner Schwerhörigkeit unterscheidet er sich in nichts von seinen Schulkameraden (Fall 3).

Netter hält Anwandlungen von Jähzorn für eine gewöhnliche Folge der Erkrankung. Der Knabe, der unter diesem Zustande leidet, wurde als 1 $\frac{1}{2}$

Jahre alter Junge am 2. Krankheitstage ins Spital aufgenommen. Er wurde als vollständig geheilt entlassen. Die Nachkontrolle nach 12 Jahren zeigte einen gut entwickelten Jungen mit flattrigen Bewegungen, der hie und da Tics hatte. Die Mutter erzählte, dass er sehr nervös sei und ohne bestimmten Grund plötzlich bössartige, zornige Anwandlungen ausbrächen (Fall 4).

Von 650 sporadischen Fällen, die durch *Neal* und *Alias* in einem 16-jährigen Zeitraum in New-York-Stadt zusammengestellt wurden, traten in acht Fällen geistige und Intelligenzstörungen auf. Diese und andere Autoren sind überzeugt, dass das Vorkommen von Schwachsinn nach M.M. weit überschätzt wird. Unser Fall von leichter Debilität überstand seine Meningitis im Alter von 3 ½ Jahren. Seither klagt er über Kopfschmerzen, die ihn beim Lesen und Arbeiten behindern. Sonst war er immer gesund. Vor fünf Jahren (im Alter von 10 ½ Jahren) wurde der Knabe wieder ins Spital aufgenommen, da unerklärliche Symptome, wie Kopfweh, Uebelkeit, etwas Brechreiz, Müdigkeit, Bauchschmerzen und Fieber zwischen 37 und 38° über drei Wochen hindurch bestanden. Ausser leichter Ptose des linken Augenlides wurde nichts anderes in der 10-tägigen Beobachtungszeit bemerkt. Die Nachkontrolle des Knaben (15 ½ Jahre alt) ergab Mikrognathie, Ptosis des linken Oberlides, Trichterbrust und Erlöschen des Bauchdeckreflexes. Geistige Entwicklung nach Aussage des Vaters unter dem Mittelmaass (Fall 5).

Obwohl *proportionierter Zwergwuchs und Unterentwicklung des Genitale* nach anderen Erkrankungen des Gehirns und der Hirnhäute schon in der Literatur beschrieben wurden, sind nur selten Fälle von Atrophie der Genitalien mit Impotenz als Nachkrankheit der M.M. in der Literatur angegeben (Cohn). Dieser Ausgang kann jedenfalls als ein äusserst seltener betrachtet werden. Deshalb soll nachstehende Krankengeschichte in allen Details beschrieben werden. Acht Jahre nach dem Ueberstehen der M.M. starb der 19-jährige Knabe an einer Pneumokokkus-Meningitis.

R. V. 11 Jahre alt von St. Louis, 8. 1. 1927—23. 2. 1927.

Anamnese: Seit einigen Tagen hatten die Eltern Grippe. Im Säuglingsalter hatte er eine Gastroenteritis; später Pertussis und Masern ohne Komplikation. Vor 14 Tagen erkrankte das Kind an starkem Schnupfen und Ohrenschmerzen. Bald fühlte sich der Knabe wieder wohl. Sieben Tage nachher erkrankte er plötzlich abends, nachdem er tagsüber gespielt hatte, unter Erbrechen, Fieber und Schmerzen in der Brust. Seither ist er bettlägerig, hat keinen Appetit, ist obstipiert, jedoch bei klarem Bewusstsein und nie desorientiert. Gestern und heute kein Erbrechen mehr, der Stuhlgang war in Ordnung; Nacken- und Rückenschmerzen traten zeitweise auf. Patient kann weder den Kopf heben, noch die Beine strecken. Herpes labiales am Anfang; stets klares Bewusstsein.

Status beim Spitaleintritt: Körperliche und geistige Entwicklung dem Alter entsprechend. Sensorium frei, Haut schmutzig und mit Excoriationen und Impetigoherden bedeckt. Auffallende Empfindlichkeit bei leisester Berührung. Ausgesprochene Nackenstarre. Kernig stark positiv. Deutliche Schmerzhaftigkeit bei der Prüfung von Kernig und Nackenstarre. Augen und Ohren äusserlich o.B. Hintere Rachenwand gerötet, viel Schleim im Retronasalraum. Beide Extremitäten frei beweglich, untere in Hüften und Knien gebeugt. Wirbelsäule in steifer Lendenlordose. Bauchdecken- und

-Kremaster-Reflexe gesteigert. Patellar- und Achilles-Sehnenreflexe nicht auslösbar. Temperament 37,5, Puls 87.

Verlauf: Lumbal-Punktion: 30 cm. Wasserdruck, Liquor etwas eitrig, gegen Ende leicht blutig verfärbt. Pleozytose vorwiegend polynukleären Leukozyten. Pandys und Nonne positiv. Bakteriennachweis negativ. Injektion von 20 cm³ Anti-Meningokokkenserum intralumbal.

10. I. Temp. 40°, Puls 104, kräftig, regelmässig. Sensorium frei. Klagen über Kreuzschmerzen. Trinkt viel, vereinzelt Erbrechen. Opisthotonus stärker ausgesprochen als beim Eintritt. Kopf tief in Nacken geschlagen.

12. I. Nase, Rachen, Tonsillen stark gerötet. Rechts druckempfindliche Submaxillardrüse. Deutliches systolisches Geräusch über dem ganzen Herzen. Aktion regelmässig, Bakterienbefund: Mk und Friedländer-Baz.

13. I. Rechte Proc. Mastoideus deutlich druckempfindlich, ohne Schwellung, ohne Rötung. Beide Trommelfelle diffus gerötet, eingezogen. Starke Schwerhörigkeit. Temperaturabfall. Patient etwas munterer. Trinkt immer gut.

20. I. Ausfluss aus dem rechten Ohr. R. Trommelfell verdickt. Nach Spülung Perforation sichtbar. L. Trommelfell verdickt und leicht gerötet.

Mikroskopischer und kultureller Bericht des hygienischen Institutes. Neben Mk fanden sich bei der ersten Untersuchung Friedländer-Baz. Bei der zweiten haemolytische Streptokokken und Staphylokokken. Bei der dritten anhaemolytische Streptokokken. Bei der vierten keine Bakterien.

27. I. Plötzlicher Temperaturanstieg auf 40°, Klagen über heftiges Kopfschmerz, langanhaltendes Schreien. Zittern der Finger. Rücken weniger steif. Sensorium dauernd frei.

Lumbaliquor bei mikroskopischer und kultureller Untersuchung positiv auf Mk.

2. II. Puls plötzlich unregelmässig und klein. Kollaps.

3. II. Wohlbefinden, Temperatur wieder normal. Sehr reizbar. Lunge und Herz o.B. Puls voll, kräftig, regelmässig. Sensorium frei.

14. II. Meningeale Symptome vollständig verschwunden, grosser Appetit, intellektuell normal. Afebril. Puls gut.

23. II. Austritt: Vollständige Genesung. Nach Hause entlassen.

Nachkontrolle:

15. III. 1928 }
16. II. 1929 } die gründliche Untersuchung zeigte keine Besonderheiten.

16. VIII. — 8. XI. 1929: Fortdauerndes Ohrenleiden im Sinne von Schmerzen, eitrigem Ausfluss und Myringitis.

8. X. 1931. *Anamnese:* Den Eltern fällt es auf, dass der 16 Jahre alte Knabe klein geblieben ist. Kein Zwergwuchs in der Familie. Kind besuchte die Schule mit gutem Erfolg. Zeigt keine Intelligenzstörung. Seit drei Jahren arbeitet es in der Gewerbeschule.

Status: Für sein Alter auffallend klein. Normal proportioniert. Länge 129 cm. Kindliche Stimme. Fehlen der sekundären Geschlechtsmerkmale. Kopfbehaarung üppig und dunkelbraun. Wimpern und Augenbrauen gut ausgebildet. Keine Andeutung von Bart, Schnurrbart, Achsel- und Geschlechtsbehaarung. Kopfumfang 56 ½ cm: für sein Alter normal aber zu gross im Verhältnis zum übrigen Körper. Form quadratisch. Tubera fron-

Italia vorstehend. Frei beweglich. Augen und Ohren vollständig normal. Ueber dem ganzen Herzen leises systolisches Geräusch. Sämtliche Reflexe normal. Genitalien unterentwickelt, Penis klein, Hoden descendiert, kaum bohnergross.

Handröntgen: rückständige Ossifikation (entspricht der Hand eines 10—11jährigen Knaben.)

Am 1. IV. 1935 trat der jetzt 19 Jahre alte Knabe wieder ins Spital ein.

Anamnese: Seit drei Tagen Fieber. Kein Husten, kein Erbrechen, Appetit gut.

Status: Keine Nackensteifigkeit, systolisches Geräusch über dem ganzen Herzen. Reflexe im ganzen lebhaft. Zwei Tage später gegen Abend Klagen über Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit. Um 23 Uhr heftiges Erbrechen, starke Kopfschmerzen. Deutliche Nackensteifigkeit und Kernig. Am nächsten Tage gegen 3 Uhr Bewusstlosigkeit mit folgendem Exitus letalis.

Liquor: Pneumokokken, Gruppe IV.

Der Sektions-Befund: Akute eitrige basale Meningitis bei alter Leptomeningitis-Fibrosa im Anschluss an früher abgelaufene Meningitis. Hochgradige Schwellung und Oedem des Gehirns. Hydrocephalus internus. Entzündliche Hyperemie und Oedem der weichen Hirnhäute. Ausgedehnte Verwachsungen der Hirnhäute, besonders in der Gegend der Hypophyse.

Proportionierter Zwergwuchs: Hochgradige Hypoplasie der Genitale. Mangelnde sekundäre Geschlechtsmerkmale. Hypoplasie der Hypophyse.

Die zwei Patienten, die auf Wunsch der Eltern entlassen wurden, starben 9 und 21 Tage später zu Hause. Das Grundleiden war in beiden Fällen eine M.M.

Therapie.

Die Nützlichkeit des Antimeningokokkenserums zur Behandlung der M.M. wird seit ca. 30 Jahren fast allgemein zugegeben. Jedoch ist die Art und Weise seiner Anwendung noch umstritten. Diese Verwirrung entsteht zum Teil dadurch, dass die Krankheit so viele Bilder annehmen kann, dass bestimmte Regeln in Bezug auf die Therapie nicht festgesetzt werden können; zum Teil dadurch, dass das Serum kein absolutes Mass und keinen Test seiner Zuverlässigkeit besitzt. Dieser letzte Punkt erklärt vielleicht, weshalb von Zeit zu Zeit Serum von geringer Qualität hergestellt wird, was dann durch negative Resultate zum Ausdruck kommt. *Eckstein* schreibt: « Die Beurteilung der Serumwirksamkeit ist bei den sporadischen Fällen ausserordentlich schwierig. »

Mit Ausnahme von zwei Fällen wurden alle Kinder mit Serum behandelt und zwar mit Genickstarre-Serum aus dem schweizerischen Serum- und -Impfinstitut, Bern. Die erste Ausnahme wurde durch den raschen tödlichen Ausgang bedingt. In dem zweiten Fall wurde statt Serum 15 cm³ 20 %ige Urotropinlösung intraspinal und zwar mit gutem Erfolg injiziert (Fall 2).

Wenn die Lumbalpunktion, die bei allen Patienten nach der Einlieferung vorgenommen wurde, einen trüb-eitrigen Liquor ergab, dann wurden, ohne dass auf den Bericht des Hygienischen Institutes gewartet wurde, 10—20 cm³ Antimeningokokkenserums sofort injiziert. Natürlich wurde die

entsprechende Menge Liquor abgelassen. In einem schweren septischen Fall wurde das Serum gleichzeitig intravenös injiziert. (Das 14-jährige Mädchen verliess das Spital vollständig geheilt, Fall 8).

Der Suboccipitalstich wurde in acht Fällen durchgeführt, da trotz mehrmaliger Lumbalpunktion kein Liquor entnommen werden konnte. Alle diese Fälle starben.

Ohne Erfolg wurde die Ventrikelpunktion zweimal ausgeführt. Einmal versuchte der behandelnde Arzt bei einem 6-jährigen Knaben die Trepanation, nachdem alle anderen Methoden versagt hatten. Sofort nach dem Eingriff konnte man den Radialispuls nicht mehr fühlen. Der Junge sah anämisch aus und atmete ziemlich beschleunigt. Gegen Abend kollabierte der Patient unter Erlöschen der Herztätigkeit.

In keinem Fall war das Zeitintervall zwischen zwei Funktionen kürzer als 24 Stunden. Jeder Fall wurde als Einheit für sich betrachtet und die weiteren Punktionen richteten sich meistens nach den klinischen- und -Liquorbefunden. Die gesamte injizierte Serummengende schwankte zwischen 30 und 400 cm³. Sofortige und sichere Besserung der allgemeinen und speziellen Symptome wurde in nur fünf Fällen beobachtet. Auch im weiteren Krankheitsverlauf der meisten Fälle bekommt man den Eindruck, als ob das Serum keinen wesentlichen Einfluss ausgeübt habe. Jedoch aus Tabelle 5 sieht man, dass die frühzeitige Serumanwendung die Prognose günstig beeinflusst hat. Denn bei seiner Anwendung nach der zweiten Woche zeigte sich kein Einfluss auf den Ausgang der Erkrankung. Serumreaktionen in Form allgemeiner Exantheme traten in acht Fällen auf.

Jeder Fall wurde durch die übliche symptomatische Behandlung unterstützt.

Im Nachstehenden geben wir eine kurze tabellenmässige Zusammenstellung der zehn Fälle von M.M., welche das Spital geheilt verliessen und im Anschluss daran ein Résumé der betreffenden zehn Fälle nebst Nachkontrollen.

Überblick der Genesenen :

Patient	Geschlecht	Beobachtungs- Periode (Jahre)	Das jetzige Alter (Jahre)	Datum Spital Eintritt	Alter zur Zeit der Behandlung	Erster Tag der Be- hand- lung	Zahl der Tage	(Gesamtlmenge Serum (cc) Intralnbal injiziert	Organismus Kultur	Ab- strich	Zustand bei Spital-Austritt	Status bei Nachkontrolle
Fall 1 B. B.	0 +	1	1 6/12	41.5.34	0 6/12	30	57	72	+	+	Hydrocephalus ext. und int. Kopfumf. 46,3 cm.	Hydrocephalus, Kopfumfang 50 cm.
Fall 2 R. F.	0 ±	4/2	1 8/12	9.3.35	1 2/12	5	30	nur Urotopin	+	+	Lebhafte Reflexe, Hydrocephalus	Hydrocephalus
Fall 3 R. A.	0 ±	15	45 1/2	28.9.20	0 5/12	7	33	90	+	+	Geringe Nackenstei- figkeit Opisthotonus	leichte Schwerhörigkeit
Fall 4 R. H.	0 ±	12	13 7/12	19.3.23	1 2/12	2	10	100	+	+	Vollständig gesund	Anwandlung von Jähzorn
Fall 5 P. A.	0 ±	5	45 1/2	30.7.30	40 1/2	10	10	—	—	—	Leichte Ptose des linken Augenlides	Schwachsinn (Debilität) Ptose des linken Augenlides
Fall 6 L. S.	0 ±	17	18	23.5.18	0 11/12	3	11	50	+	+	Vollständig gesund	Normal
Fall 7 R. S.	0 +	13	18 1/2	12.2.22	5 8/12	14	30	70	+	+	Geringe Abducens- lähmung	Normal
Fall 8 C. N.	0 +	3	16	14.4.32	13	2	21	30 + 20 intravenös	+	+	Vollständig gesund	Normal
Fall 9 S. O.	0 ±	4	15	6.4.31	11	1	63	50	+	+	Kernig und Nackensteife	Normal
Fall 10 R. V.	0 ±	8	19	18.1.27	11	4	30	30	+	+	Vollständig gesund	Infantismus M.M. nach 8 Jahren gestorben

Fall 1. B. B. ♀

Sechs Monate alt, von Durmenach (Frankreich) 11. 5. 34—7. 7. 34.

Anamnese: Eltern gesund. Patient: nur eine Woche Brust. Am 11. April appetitlos. Am 12. April nachts leichtes Stöhnen, 38,5°. Am 13. April unruhiger Schlaf, reagierte schreckhaft auf leiseste Reize. Fieber. Nach kaltem Wickel Kollaps. Seither immer unruhig, appetitlos, 37,2—37,8°. Tägliches Erbrechen. Seit 8 Tagen Erbrechen nach jedem Schoppen. Nie steif. In ärztlicher Behandlung seit Beginn der Krankheit. Pirquet negativ. Keine Lumbalpunktion.

Status beim Eintritt: Leicht benommen, mager, schreit bei jeder Berührung. Allgemeine Hypertonie. Deutliche Nackenstarre, grosse Fontanelle gespannt. Leichter Grad von S. Convergenz. Temperatur 36,4°. Puls 66.

Verlauf: Lumbalpunktion. 30 cm Wasserdruck; Liquor trüb, Nonne und Pandey stark positiv. Pleozytose vorwiegend polynukleäre Leukozyten. Mk. positiv. Trotz Serum und symptomatischer Therapie Zunahme der Nackensteifigkeit. Opisthotonus und Schreckhaftigkeit. Mehrmals im ersten Spitalmonat Erbrechen, Appetitlosigkeit und allgemein schlechtes Befinden. Rekonvaleszenz sehr langsam. Am 7. Juli Spitalaustritt: gutes Befinden, kein Erbrechen, keine Steifigkeit. Appetit gut. Kopfumfang 46,5 cm. Nur etwas erhöhter Liquordruck. Soll von Zeit zu Zeit nachkontrolliert werden.

Nachkontrolle: 20. August 1934 Spitaleintritt, Kopfumfang 47 cm. Hebt Kopf stets besser. Verfolgt und interessiert sich für Umgebung. Sitzt ohne Hilfe. Ruhiger Schlaf. Liquor klar und normal.

21. 8. 1934 Augenuntersuchung: normaler Befund.

22. 8. 1934 Ventriculographie ohne allgemeine Reaktion. Kopfumfang 47 cm.

10. 9. 1934 Austritt: Kopfumfang 48 cm, grosse Fontanelle 2:2. Guter Ernährungszustand.

Von 10. 9. bis 2. 11. 1934 wöchentlich punktiert. Kopfumfang 50 cm. Liquor klar. Druck 40—60 cm. Wasser. Zwei Mal kissenartige Schwellung an der Lumbalstichstelle. Beruht wahrscheinlich auf Zurückfliessen von Liquor.

Fall 2. R. E. ♀

Vierzehn Monate alt, Basel-Stadt, 9. 5. 1935—5. 6. 1935.

Anamnese: Eltern gesund. Das Kind hatte Melenä, mehrmals Otitis media purulenta duplex. Vor 14 Tagen wieder beidseitig Mittelohrentzündung. Husten. Seit fünf Tagen Conjunctivitis beidseits. Gestern Atemgeräusch hauchend. Fieber 38,5°. Appetit schlecht, Schlaf unruhig. Ohrenleiden angeblich zurückgegangen. Heute früh Krämpfe der ganzen rechten Seite. Gleichzeitig starrer Blick. Bewusstsein aufgehoben, Speichelsekretion vermehrt. Nach Aufhören der Krämpfe (1½ Std.) unter Chloral-Applikation hing rechter Arm schlaff herunter.

Status beim Eintritt: Gut entwickeltes, kräftiges Kind, in mässig tiefem Chloralschlaf. Dauernde motorische Unruhe beider linken Extremitäten. Schlaffes Herabhängen der rechten Extremität. Keine Nackensteifigkeit. Beidseits besondere links konjunktivitis mit subkonjunktivalen Blutungen. Linke Lidspalte enger. Pupillen beidseits eng, reagieren auf Licht. Linkes

Trommelfell gerötet. Obere Quadrant des Rechten rot. Beide nicht vorgewölbt. Rachen hochrot. Patellar- und Achilles-Schnenreflexe gesteigert. Temperatur 36,4°. Puls 140.

Verlauf: Lumbalpunktion: 12 cm. Wasserdruck. Liquor trüb, starke Pleozytose, vorwiegend polynukleäre Leukozyten. Nonne und Pandy stark positiv. Keine Bakterien. Am 10. Mai Kind bei Bewusstsein. Trank gut. Deutliche Nackensteifigkeit. Liquor: meningokokkenartige Mikroorganismen.

Am 16. 5. keine meningealen Erscheinungen.

Am 5. 6. Austritt. Kind ohne spezifische Therapie, völlig genesen, nach Hause entlassen.

Nachkontrolle: Kopfumfang 49,5. Völlig normal.

Fall 5. R. A. ♀

Fünf Monate alt. Von Basel-Stadt, 28. 9. 1920—1. 11. 1920.

Anamnese: Eltern gesund. Patient: Leistenhernieoperation, sonst nie krank. Vor 8 Tagen plötzlich Verstopfung, Fieber bis 40,3° und Schreien während des ganzen Tages. Rizinus-Oel, Darmtätigkeit etwas gebessert. Aufgetriebener Bauch wird grösser. Arzt verordnet feuchte Wickel, Rizinusöl, und Tee und Milch. Seit 2 Tagen Krämpfe in den Beinen. Zucken im ganzen Körper. Der Kopf gut beweglich. Stuhl gut. Am 28. 9. 1920 Liquor + auf Mk., deshalb Einweisung.

Status beim Eintritt: Sensorium frei, grosse Fontanelle gespannt. Augen und Ohren o. B. Kernig-ausgesprochene Nackensteifigkeit. Status sonst o. B. Temperatur 38,3°, Puls 120.

Verlauf: Lumbalpunktion: 35 cm Wasserdruck. Liquor eitrig und blutig. Mk.-Nachweis. Injektion von 20 cm³ Antimeningokokkenserum. Sofort nach Punktion Krämpfe in den Armen und Mund. Strabismus. Ganzer Körper schlapp. Puls unregelmässig, Bradycardie. Kopf auffallend rot. Acht Tage später Serum-exanthem, papulöse, rötliche, unregelmässig gestaltete, verschieden grosse Effloreszenzen an Armen, Beinen und Wangen. Hie und da weisse Krusten. Zehn Tage darauf kein Exanthem mehr. Beim Austritt noch geringe Nackensteifigkeit. Allgemeinbefinden gut.

Nachkontrolle: R. A. ist jetzt 15 Jahre alt; schwerhörig. Sonst vollständig normal.

Fall 4. R. H. ♀

Zwanzig Monate alt. Von Basel-Stadt, 19. 3. 1923—7. 4. 1923.

Anamnese: Eltern gesund. Vor 14 Tagen Halsweh, Husten und Fieber. Seit 8 Tagen kein Fieber mehr. Am 17. März wurde Patient ins Freie gebracht; nachher Husten. Am nächsten Morgen 39,8°. Arzt wird konsultiert. Erbrechen mittags. Seither ist Kind apathisch. Am selben Tag am linken Bein und am Körper rote Flecken, die bald verschwanden. Am Abend Zuckungen im linken Arm.

Status beim Eintritt: Kollabiert. Haut blass. Bewusstsein aufgehoben. Etwas Nackenstarre und leichter Ophisthotonus im linken Arm von Zeit zu Zeit klonische Krämpfe. Hintere Rachenwand stark gerötet. Temperatur 39,2°. Puls 100.

Verlauf: Lumbalpunktion 50 cm. Wasserdruck. Liquor stark trüb. Pleocyto-
tose vorwiegend polynukleäre Leukozyten, Meningokokken positiv. Am
29. 3. Serum-Exanthem. Keine meningitischen Symptome. 39,2°. Am
7. April vollständige Genesung; Entlassung.

Nachkontrolle: R. H. ist jetzt 13 Jahre 7 Monate alt. Leicht erregbar,
hie und da zornig. Sonst normal.

Fall 5. P. A. ♀

Vergl. Resumé P. A.'s Krankengeschichte im Text. Fünf Jahre nach
der Spitalentlassung wurde bei der Nachkontrolle leichte Debilität kon-
statiert.

Fall 6. L. S. ♀

Ein Jahr alt, von Basel-Stadt, 23. 5. 1918—22. 6. 1918.

Anamnese: Eltern gesund. Patient drei Monate Brust Vor 14 Tagen
Schnupfen und Katarrh. Zeitweise Husten, stets gute Trinklust. Nie erbro-
chen. Stuhl gut. Schnupfen dauerte zirka fünf bis sechs Tage. Nachher
wieder wohl. Seit fünf Tagen Appetitverlust. Mattigkeit. Schläft viel.
Kein Erbrechen. Liegt ruhig im Bett. Verdeckt hie und da die Augen. Keine
Krämpfe. Wenn Mutter das Kind aufnehmen will, schreit es heftig. Stuhl
stets gut.

Status beim Eintritt: Beginnende Hyperaesthesie. Deutliche Nacken-
starre. Sonst vollständig normal. Temperatur 39,2°. Puls 122.

Verlauf: Lumbalpunktion 30 cm. Wasserdruck. Liquor eitrig und trüb.
Nonne und Pandy +. Pleocytose vorwiegend polynukleäre Leukozyten.
Nachweis von Mk. +. Innerhalb zwei Wochen verschwinden alle Symptome.
Zwei Wochen später verlässt das Kind Spital vollständig gesund.

Nachkontrolle: Patient ist jetzt 18 Jahre alt. Vollständig normal.

Fall 7. R. S. ♀

5 ½ Jahre alt. Von Sissach. 12. 2. 1922—13. 3. 1922.

Anamnese: Eltern gesund. Vor 14 Tagen Kopfweh, zwei bis drei Mal
Erbrechen. Anfangs Fieber (zwei von fünf Geschwistern sechs Tage vorher
grippenartige Erscheinungen). Bettruhe. Zustand besserte sich. Kind
steht wieder auf, jedoch nicht ganz gesund. Kopfweh und Müdigkeit, vor
fünf Tagen Schmerzen im rechten Bein und im Kopf. Fieber 38,6°. In der
folgenden Nacht blasse kalte Extremitäten. Starrer Blick, verzogenes Ge-
sicht. Am nächsten Tag vermutete betreffender Arzt eine Pneumonie. Kind
zog Beine an, bewegte den Kopf nicht, bohrte ihn ins Kissen. Keine
Krampfanfälle. Empfindlich gegen Anfassen. Oefters Erbrechen. Tempe-
ratur zwischen 38,6 bis 39,5°. Kein Stuhl seit zirka vier Tagen. Erst nach
Lumbalpunktion vor zwei Tagen wieder Defäkation. Seit mehreren Tagen
kein Schlaf, nur vorübergehender Schlummer, durch Stöhnen unterbrochen.
Bis heute keine fleckige Rötung. Punktion Mk. +.

Status beim Eintritt: Sensorien frei, Opisthotonus, kein Exanthem, kein
Herpes. Ausgesprochene Nackenstarre. Kernig deutlich. S. convergenz
sinister. Reflexe normal. Uebriger Status normal. Temperatur 37,8°. Puls 92.

Verlauf: Lumbalpunktion 37 cm. Wasserdruck. Liquor trüb. Pleocyto-
tose, vorwiegend polynukleäre Leukocyten. Nonne und Pandy +. Mk. +.
14. Februar: Zunahme des Strabismus als einziges Symptom der Ver-
schlimmerung. Nach einer Woche sitzt Patient im Bett. Temperatur afebril.
Kopf frei beweglich. Keine Beschwerden. Reflexe der unteren Extremitäten
sehr lebhaft. Beim Austritt noch geringe Abduzenslähmung links. Patellar-
und Achilles-Sehnenreflexe lebhaft. Psychisch normal. Soll sich in einem
Monat wieder zeigen. Ist jedoch nicht gekommen.

Nachkontrolle: Völlig normal.

Fall 8. G. N. ♀

Dreizehn Jahre alt. Von Aesch. 14. 1. 1932—27. 2. 1932.

Anamnese: Im August letzten Jahres im gleichen Hause wie unsere
Patientin ein fünfjähriger Knabe an Genickstarre erkrankt. Er ist jetzt
taub. Die Eltern gesund. Patient sonst angeblich nie krank. Nach Bericht
des Arztes erkrankte das Kind vor drei Tagen plötzlich mit Fieber, Erbre-
chen, Durchfall und Meningismus. Liquor trüb. Am folgenden Tag Hals-
weh und starke Gliederschmerzen. Sehr unruhig, aber ganz klar. Tag vor
dem Eintritt Temperatur 39,5°. Patient war matt und klagte immer noch
über Schmerzen im ganzen Körper.

Status beim Eintritt: Etwas benommen, jedoch auf Fragen richtige Ant-
worten. Klagt über starke Schmerzen im Kopf und in den Extremitäten.
Außerst starke Nackensteifigkeit. Rachen hochrot, Schleim in Retro-
pharynx. Kieferwinkeldrüsen beidseits druckempfindlich. Druckempfind-
lichkeit in beiden Kniegelenken, grosse Zehe und im linken Fussgelenk.
Patellar- und Achilles-Sehnenreflexe schwach auslösbar. An beiden Streck-
seiten der Vorderarme, an Handfläche, an Brust und Unterschenkel zahl-
reiche, dunkelblaue Flecken mit zentraler Nekrose. Temperatur 37,4°,
Puls 76.

Verlauf: Lumbalpunktion 40 cm. Wasserdruck Liquor stark getrübt. Pleo-
zytose vorwiegend polynukleäre Leukozyten. Mk. —. Injektion von Anti-
meningokokkenserum. Intra lumbal und intra venös. Einige Stunden später
Kopfschmerzen, die gegen Abend nachlassen. Am 15. Januar starke Schwel-
lung des Gaumenbogens mit weissen Belägen. Deutliche Anschwellung und
Schmerzhaftigkeit des rechten Mittelfingers, der beiden Grosszehen und
besonders des rechten Kniegelenkes, mit starker Rötung der umliegenden
Haut. Ballotement der Patella. Bewusstsein klarer. Keine Kopfschmerzen.
Nackensteifigkeit weniger stark, Reflexe unverändert.

Am 16. Januar allgemeiner Zustand etwas besser. Lumbalpunktion
Mk. +. Am nächsten Tag Zurücktreten der Gelenksymptome. Ausser Serum-
exanthem restliche Krankheitstage o. B. Am 27. Februar Austritt aus dem
Spital. Völlige Heilung. Visus gut.

Nachkontrolle: Völlig normal.

Fall 9. J. O. ♀

Ein Jahr alt, von Aesch (Baselland). 6. 4. 1931—8. 6. 1931.

Anamnese: Eltern gesund. Vor zehn Tagen Katarrh der oberen Luft-
wege. Bald wieder wohl. Vor drei Tagen auffallend müde. Vorgestern

(5. April) Erbrechen beim Essen, Fieber 40°. Zeitweise Husten und Kopfw. Heute keine Kopfschmerzen mehr.

Status beim Eintritt: Sensorium frei. Steifigkeit überall, besonders des Nackens. Kernig +. Herpes am Mundwinkel, Reflexe nicht deutlich auslösbar. Temperatur 39,6°. Puls 90.

Verlauf: Lumbalpunktion 40 cm. Wasserdruck. Liquor trüb. Pleozytose, vorwiegend polynukleäre Leukozyten. Bakteriennachweis. — Am 28. April Nachweis von Mk. Am selben Tage ophthalmologische Untersuchung. — Beidseits deutliche Neuritis optica. Immer noch Nackensteifigkeit. Ernährung fast nur flüssig. Oefters Schmerzen (Kopf, Rücken, Beine).

Am 8. Juni Austritt. Immer noch Andeutungen von Nackenstarre und Kernig. Sonst beweglich und munter. Reflexe normal.

Nachkontrolle: Völlig normal.

Fall 10.

Vergl. die detaillierte Krankengeschichte des Pat. R. V. in Text. Mit elf Jahren geheilte M.M.-Pat. erlag acht Jahre später einer zweiten Meningitisattacke.

Zusammenfassung.

1. 40 Fälle von sporadischer Meningokokkenmeningitis traten in den Jahren 1915—1935 im Basler Kinderspital ein.
2. 33 von den 40 Fällen = 82,5 % erkrankten im ersten Lebensjahrfünft, 24 von diesen 33 = 72,7 % sogar im ersten Lebensjahr.
3. Die Gesamtlethalität der 40 Fälle beträgt 70 %.
4. Die, im Vergleich zu anderen Statistiken hohe Letalität von 70,0 % erklärt sich unschwer aus der grossen Zahl der behandelten *Säuglinge* im ersten Lebensjahre (60 %).
5. Die 12 Genesenen, die während eines Intervalles von $\frac{1}{2}$ bis 17 Jahre beobachtet wurden, entwickelten folgende Komplikationen:
 - 2 ein geringgradiger und ein schwerster Grad von Hydrocephalus.
 - 1 Leichte Schwerhörigkeit, sonst o. B.
 - 1 Anwandlungen von Jähzorn.
 - 1 Schwachsinn (Debität) und leichte Ptose des linken Augenlides.
 - 1 Proportionierter Zwergwuchs mit Hypoplasie der Genitalien und Ausbleiben der sekundären Geschlechtsmerkmale.
6. Zwei Patienten sind unlängst an unbekannter Krankheit gestorben.
7. Die übrigen 4 leben und sind in jeder Hinsicht normal.

Am Schlusse meiner Arbeit angelangt, ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. E. Wieland, auf dessen Anregung diese Arbeit entstanden ist, für die gütige Ueberlassung der Fälle und insbesondere für das grosse Interesse, das er dieser Arbeit entgegenbrachte, sowie Herrn Dr. Baumann für die freundlichen Ratschläge, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

- (1) BALBAN und KRITSCHESKA. — Zerebrospinalmeningitis im frühen Kindesalter. *Jahrb. f. Kinderh.*, 137:152, 1932.
- (2) BAMATTER. — Fulminante meningokokkensepsis zur Aetiologie d. Syndroms von Waterhaus-Friederichsen. *Jahrb. f. Kinderheilk.*, 142:129, 1934.
- (3) COHN. — Ueber Folgen der Erkrankung an Zerebrospinalmeningitis. *Berl. Klin. Wochenschr.*, 46:53, 1909.
- (4) DEBRÉ. — *Recherches épidémiol. clin. et thérap. sur la Méningite cérébrosp.* Paris, Alcan, 1911.
- (5) DOPTER. — *L'infection méningococcique*, 1921.
- (6) ECKSTEIN. — Pfaundler u. Schlossmann *Handb. f. Kinderh.*, 4, 1931.
- (7) FLEXNER und JOBLING. — An Analysis of 400 Cases of Cerebrospinal Fever treated with Antimeningococcal Serum. *Journ. Exp. Med.*, 10:141, 1908.
- (8) GOEPPERT — Staehelin u. v. Bergmann, *Handb. d. Inn. Med.*, 1, 1925.
- (9) GOEPPERT. — Ueber Genickstarre. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh.*, 4:165, 1909.
- (10) GOEPPERT. — Zur Kenntn. d. Meningitiszerebr. Epidemica mit bes. Berücks. d. Kindesalters. *Klin. Jahrb.*, 15:533, 1906.
- (11) GRIFFITH und MITCHELL. — *Diseases of Infants and Childr.*, 1932.
- (12) HERRICK. — Cerebrosp. Fever. *Cecil's Textbook of Med.*, 1934.
- (13) HOLT. — *Diseases of Infancy and Childh.*, 1933.
- (14) HIGIER. — Zur Sympt. u. Progn. d. selteneren Formen epid. zerebrosp. Mening. *Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr.*, 35:318, 1916/7.
- (15) IBRAHIM. — Mening. mening. *Feer's Lehrb. d. Kinderh.*, 425, 1934.
- (16) LITTER. — Die neurologischen Folgezustände der Mening. Cerebro spinalis. *Inaug. Dissertat.*, Basel, 1936.
- (16a) McLEAN und CAFFEY. — Sporadic Mening. Meningitis-Sequelae follow. spec. Serum Therapy in Infancy and early Childh. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 87, 1926.
- (17) McLEAN und CAFFEY. — Epid. Mening. Meningitis. The clin. Manifest. in Infancy and in early Childh. *Amer. Journ. Dis. Childr.* 35:357, 1928.
- (18) McLEAN und CAFFEY. — Epid. Purpur. Meningoc. Bact. in early Life. *Amer. Journ. Dis. Childr.* 42:1053, 1931.
- (19) Mc LEAN und SULLIVAN. — Epid. Meningoc. Meningit. *Journ. Amer. Med. Assoc.* 88:1865, 1927.
- (20) NEAL. — Cerebrosp. Meningit. *Abt's Pediatr.* 6:487, 1925.
- (21) NEAL. — Meningoc. Meningit. in Childr. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 105, 1935.
- (22) NEAL, JACKSON und APPELBAUM. — Epid. Meningit. A Study of more than 650 Cases with Espec. Refer. to Sequelae. *Journ. Amer. Med. Assoc.* 87:1992, 1926.
- (23) NETTER et DEBRÉ. — *La méning. cérébrosp.* Paris, Masson et Cie, 1911.
- (24) NETTER et SALAMIER. — Présence des méningoc. dans les éléments purpur. de l'infection méningoc. *Comp. rend. Soc. de Biol.* 79:670, 1916.
- (25) OPPENHEIM. — *Lehrb. der Nervenkrankh.*, 2, 1923.
- (26) RADMAN. — Die Genickstarre vor 200 Jahren. *Deutsche Med. Wochenschr.* 33:70, 1908.
- (27) SCHIEFFERLI (Dr. Viesseux). — Nachricht v. d. bösartig. Epid. zu Genf im Frühling 1805. *Journ. d. Prakt. Heilk.* 21:181, 1805.
- (28) SLESSINER. — Complic. and Seq. of Meningoc. Meningit. during Infancy and Childh. *Penna. Med. Journal*, 36:327, 1933.
- (29) STILL. — The Bacter. of the simple Pustul. Meningit. (Basic) in Infants. *Brit. Med. Journ.* 2:1183, 1897.
- (30) WESTENHOFER. — Path. Anat. u. Infektionsweg bei der Genickstarre. *Berl. Klin. Wochenschr.* 42:738, 1905.
- (31) WORSTER-DROUGHT und KENEDY. — *Cerebrospinal Fever*. London, Black, 1919.

